Lane Medical Library
STANFORD UNIVERSITY JUN 1 1939 LIBRARY

Aus dem Strahleninstitut (Prof. Dr. Voltz) der Universitäts-Frauenklinik München (Vorstand: Prof. Dr. Heinrich Eymer).

Die Rezidive nach Uteruscarcinom-Operationen und ihre Vorgeschichte.

Aus dem Material des Strahleninstituts
der Universitäts-Frauenklinik München.
1920—1934.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

Verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ferdinand Camerer
aus Freudenstadt.

Buchdruckerei Friedrich Ranz, Dietenheim a. Iller (Württ.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153302_0281

Referent: Prof. Dr. Eymer

Derz. Dekan: Prof. Dr. Kürten

Inhalt.

1. Die Entwicklung der Uteruscarcinom-Operationen.
2. Auftreten und Erscheinungsformen von Rezidiven.
3. Die Operation von Rezidiven.
4. Die Entwicklung der Carcinombestrahlung.
5. Erfolge der Operation und der Strahlentherapie beim Uteruscarcinom.
6. Die Strahlenbehandlung der Rezidive.
7. Das Material des Strahleninstitutes der Universitäts-Frauenklinik München.
8. Zusammenfassung.
9. Literatur.

Geschichtlicher Rückblick auf die Entwicklung der Uterus-Carcinomoperationen.

Die ersten Versuche eines operativen Vorgehens gegen bösartige Erkrankungen der Gebärmutter wurden zu Beginn des 19. Jahrhunderts durchgeführt, nachdem man bis dahin Kranke mit solchen Leiden zugrunde gehen lassen mußte.

Als erster unternahm Osiander im Jahre 1801 den Versuch einer Portioamputation, fand jedoch für später mit dieser Operation wenig Anklang, was nicht nur in den schlechten primären Resultaten mit häufigem Verblutungstod und Infektionen, sondern auch durch die schlechten Spätresultate bedingt war. Am häufigsten noch wurde diese Operationsmethode von französischen Operateuren weitergeführt, um dann wegen der doch immer noch sehr schlechten Spätresultate wieder aufgegeben zu werden. Wesentlich bessere Spätresultate wurden erst durch die im Jahre 1878 von Schroeder empfohlene hohe Cervixamputation erreicht.

Es war nun naheliegend, daß man gerade beim Uterus-Krebs daran dachte und darnach strebte, die Portioamputation durch die Totalexstirpation des Uterus zu ersetzen; denn der Grundsatz, beim Carcinom möglichst im gesunden Gewebe zu operieren, war schon in jener Zeit durchgedrungen. So wurde nun die erste wirkliche vaginale Totalexstirpation im Jahre 1822 von dem Schweizer Arzt Sauter durchgeführt. Auch diese Operationsmethode verschwand wieder fast vollkommen und aus den Jahren 1830—1878 wird nur ganz vereinzelt von vaginalen Totalexstirpationen berichtet. Der Grund der schlechten Erfolge jener

Zeit war hauptsächlich der, daß die eingreifenden Operationen ohne genügende Blutstillung vorgenommen wurden und daß außerdem die noch mangelnde Durchführung der Aseptik große Infektionsmöglichkeiten brachte, sodaß die primäre Mortalität sehr hoch war.

Einen ganz neuen Aufschwung in der Geschichte der Uterus-Carcinomoperationen und eine eigentliche Grundlage zur Weiterentwicklung brachte dann erst das Jahr 1878, in dem Czerny seine erste vaginale Totalexstirpation mit einer vollkommen verbesserten und durch die beiden neuen Errungenschaften — Narkose und Antiseptik — unterstützten Technik ausführte. Die Methode Czerny's wurde dann in den folgenden Jahren auf vielfache Arten verbessert und weitergeführt.

Die abdominelle Operation, die schon 1825 durch Langenbeck versucht und späterhin auch wieder vollständig verlassen war, wurde nun im Jahre 1878 durch Freund zum erstenmal mit Erfolg vollzogen. Trotz aller anfänglichen Begeisterung und Bemühungen zur Verbesserung der Technik wurde jedoch die hohe Mortalität die Ursache, warum die Freund'sche Operation zunächst wieder verschwand. Die Mortalität betrug nämlich zu Beginn der Achtziger Jahre noch 67—72%, was bei der vaginalen Totalexstirpation vermieden werden konnte.

Aber schon nach wenigen Jahren trat die abdominelle Operation wieder mehr und mehr in den Vordergrund. Veranlassung dazu gaben die wenig befriedigenden Spätresultate der vaginalen Operation, die Unmöglichkeit, fortgeschrittene Fälle per vaginam zu operieren, und hauptsächlich der immer mehr durchdringende Grundsatz der Chirurgen, die benachbarten Drüsen mitzuentfernen. Trotz des radikaleren Vorgehens zeigte sich bei der abdominellen Operation eine immer geringere Mortalität, und auch die Spätresultate wurden zunehmend besser.

Die Gefahren ungenügender Blutstillung beherrschte man inzwischen bei der abdominellen und vaginalen Operation, doch gab es immer noch viele Nebenverletzungen, besonders versehentliche Unterbindungen und Verletzungen der Ureteren. Auch diese Mängel wurden behoben, und am Ende dieser Entwicklung und Verbesserungen steht dann die bedeutungsvolle Arbeit Wertheims, der seit dem Jahre 1897 alle Fälle von Uteruscarcinomen mit Entfernung der Parametrien und Lymphdrüsen unter Schutz der Ureteren operiert hatte.

Erst zu Ende des letzten Jahrhunderts kann von einer richtigen operativen Behandlung des Uteruscarcinoms gesprochen werden, deren vollkommener Ausbau noch in den Jahren 1900 bis 1910 vollends durchgeführt wurde. Als Ergebnis dieser Entwicklung sehen wir heute hauptsächlich zwei Operationsarten vollkommen ausgebaut und zur Anwendung gebracht:

1. Die abdominelle Radikaloperation nach Wertheim,
2. Die erweiterte vaginale Totalexstirpation mit Anwendung des Schuchard'schen Scheidendammschnittes.

Am häufigsten wird die abdominelle Radikaloperation nach Wertheim durchgeführt, die eine vollkommene Entfernung der Lymphdrüsen und der Parametrien ermöglicht, was bei der vaginalen Operationsmethode nicht gleichwertig durchgeführt werden kann.

Die operative Behandlung des Uteruscarcinoms bringt bis heute nur einem relativ geringen Teil eine langdauernde Heilung und häufig folgt der Operation schon nach kurzer oder längerer Zeit ein erneutes Wachstum des Krebses, ein Rezidiv.

Auftreten und Erscheinungsformen der Rezidive.

Die Carcinomrezidive des Uterus teilen sich in Rezidive, deren primärer Erkrankungsherd das Corpus und solche, deren primärer Erkrankungsherd die Cervix uteri war. Die Corpuscarcinome treten zahlenmäßig viel weniger häufig auf als die Collumcarcinome, was einem Verhältnis von ca. 10% Corpus auf ca. 90% Collumcarcinomen entspricht. Das Corpuscarcinom hat eine günstigere Prognose, die sich in späterer Metastasenbildung und relativ seltenem Auftreten von Rezidiven ausdrückt. Beim Corpuscarcinom besteht daher eine viel größere Aussicht auf Dauerheilung nach der Operation. Wenn man also beim Uteruscarcinom von Rezidiven spricht, so ist zunächst als Wichtigstes das Rezidiv nach primärer Erkrankung des Cervixkanals, der Cervixwand, des Muttermundes oder der Portio gemeint.

Das Auftreten der Rezidive erfolgt unmittelbar nach der Operation und hauptsächlich im Laufe des ersten Jahres.

Rezidive, die nach dem fünften Jahr nach der Operation entstehen, werden als Spätrezidive bezeichnet. Eine zeitliche Begrenzung für das Auftreten von Spätrezidiven gibt es nicht. So berichtet Doederlein über einen Fall, bei dem 20 Jahre

nach der operativen Entfernung eines Collumcarcinoms in der Scheidennarbe wieder ein Carcinom entstanden ist. Außerdem berichtet Philipp über ein Rezidiv, das 19 Jahre nach der Operation auftrat, wobei er allerdings die Möglichkeit offen läßt, solche Fälle als neue Carcinome anzusehen, vollends, wo kein histologischer Vergleich beider Carcinome vorhanden ist.

Im Folgenden möchte ich nun — entsprechend dem häufigen Auftreten — eine Beschreibung der Haupterscheinungsformen von Rezidiven nach Collumcarcinomoperationen geben. Kamniker unterscheidet dabei grundlegend vier Formen von Rezidiven und zwar:

1. das Lokalrezidiv,
2. das Drüsenrezidiv,
3. das metastatische Rezidiv,
4. das Implantationsrezidiv.

Kamniker fand unter 374 beobachteten Operationsrezidiven Lokalrezidive in 242 Fällen, Drüsenrezidive in 88 Fällen, Metastasen dreizehn und Implantationsrezidive vier Mal, worauf also die Bedeutung, speziell der Lokalrezidive unter den Collumcarcinomrezidiven hervorgeht.

I. Das Lokalrezidiv.

Die Gruppe der Lokalrezidive werden wieder unterteilt in:

1. das Vaginalrezidiv,
2. das mediane Lokalrezidiv,
3. das parametrane Rezidiv,
4. das Rezidiv im Lig. Sacro-uterinum.

Unter dem Vaginalrezidiv ist anatomisch ein Rezidiv zu verstehen, das aus Carcinomresten in der Vagina hervorgegangen ist, die bei der Operation nicht in genügendem Umfang entfernt wurden. Es tritt in der Operationsnarbe am Ende des Vaginalblindsackes auf, außerdem kann es sich auch fern von der Operationsnarbe als ein mehr oder weniger umschriebener Knoten ausbilden, der anfangs submukös gelagert ist, und von normaler Schleimhaut bedeckt erscheint. Am häufigsten wird das Vaginalrezidiv nach einfachen Uterusexstirpationen beobachtet, bei denen von der Scheide nichts oder fast nichts mitentfernt wurde.

Das Fortschreiten dieses Rezidivs erfolgt entsprechend den Lymphbahnen gegen eines oder beide Parametrien. Außerdem

kann es zu einer sich allmählich mehr ausbreitenden submucösen Infiltration der Vagina kommen. Das Carcinom kann dann durch ein Paracolpium weiter wuchern und die Drüsen an der Beckenwand ergreifen, der Ureter kann umscheidet, die Blase und der absteigende Schambeinast mitergriffen werden. Wenn das Rezidiv gegen den Introitus Vaginae zu weiterwuchert, so wandelt sich die Vagina in ein starres, verengtes, unelastisches Rohr um, das an manchen Stellen exulceriert sein kann. Diese Infiltrate können auch bis in die Labien reichen und dort harte Knoten bilden.

Beim **medianen Lokalrezidiv** handelt es sich anatomisch um eine Wiederkehr des Carcinoms median in der Operationsnarbe, am Zusammentreffen zwischen Blase und Mastdarm oder im Peritonaeum des Douglas selbst, ohne daß wie beim Vaginalrezidiv in der Narbe der durchtrennten Vagina das Carcinom aufzufinden ist.

Das Rezidiv kann auf zwei verschiedene Arten weiterwuchern. Liegt der Rezidivknoten der alten Operationsnarbe am Ende der Vagina eng an, so wird die Vaginalschleimhaut in Form von unregelmäßigen Buckeln vorgewölbt und das Carcinom kann submucös gegen den Introitus vaginae vorwuchern. Schließlich kann es auch in das Lumen der Vagina einbrechen, und wenn es weiter gegen Blase und Mastdarm fortschreitet, kommt es zur Fistel bezw. Kloakenbildung. Häufig breitet sich das mediane Lokalrezidiv auch längs der abführenden Lymphwege über die Reste der Parametrien gegen die Beckenwand zu aus, um dann breit ein- oder beiderseitig in die Parametrien einzubrechen oder die Glandulae parauterinae und schließlich auch die Drüsen an der Beckenwand zu ergreifen. Infolge der Nähe der Blase wird diese je nachdem sehr frühzeitig befallen und es kommt zur Perforation der Blasenwand.

Das mediane Lokalrezidiv tritt sehr häufig auf und zwar meistens nach nicht erweiterten Operationen, jedoch wird es auch nach erweiterten vaginalen und abdominalen Radikaloperationen mit und ohne Entfernung der Adnexe beobachtet.

Als dritte Form unter den Lokalrezidiven ist das **parametrane Rezidiv** zu erwähnen. Man versteht darunter ein Wiederauftreten des Krebses in den seitlichen Partien des Beckenbindegewebes und der in ihm gelegenen glandula parauterina, der sogenannten Champonnierschen Drüsen. Es handelt sich bei diesem Rezidiv

um nicht entfernte Krebsknoten, die trotz erweiterter Operation am Ureter, am Stumpf der Arteria uterina, an der Blase oder am Mastdarm zurückblieben oder um Krebsnester, die in den durchschnittenen Stümpfen der Ligamenta vesico- und sacro-uterina zurückgelassen wurden. Die parametranen Rezidive, die wohl die häufigste Rezidivart überhaupt darstellen, treten meist sehr frühzeitig nach der Operation auf. Spätrezidive nach dem fünftem Jahr sind an dieser Stelle sehr selten.

Die Ausbreitung des Rezidivs erfolgt entweder gegen die Vagina zu, oder was am häufigsten der Fall ist, längs der Lymphgefäße, die zur Beckenwand ziehen, sodaß zuerst die Drüsen an der Beckenwand befallen sein können.

Das **Rezidiv im Ligamentum Sacro-Uterinum** stellt eigentlich nur eine Abart des parametranen Rezidivs dar. Anatomisch handelt es sich dabei meist um die Wiederkehr des Carcinoms in einem oder in beiden Ligg. sacro-uterina, die bei der Operation nicht radikal entfernt wurden. Dieses Rezidiv tritt meistens ganz kurze Zeit nach der Operation auf. Es schreitet gewöhnlich gegen den Mastdarm zu fort, sodaß Fixierungen der Mastdarmschleimhaut und schließlich Mastdarm-Scheidenfisteln die weiteren Folgen sind. Außerdem kann es sich auch gegen die Parametrien und die Beckenwand zu ausbreiten.

II. Das Drüsenrezidiv.

Nächst der Hauptgruppe der Lokalrezidive seien die **Drüsenrezidive** erwähnt, d. h. also Rezidive, die von den regionären oder entfernten Lymphdrüsen ausgehen. In dieser Gruppe werden genauer folgende Rezidivarten unterschieden:

1. das Rezidiv an der Beckenwand,
2. die Rezidive in den Drüsen der zweiten Station,
3. das Rezidiv in den Inguinaldrüsen.

Das **Rezidiv an der Beckenwand** umfaßt jene Arten von Carcinomrückfällen, bei denen es am Ansatz des Parametriums an der seitlichen knöchernen Umrahmung des kleinen Beckens zur Ausbildung eines Carcinoms gekommen ist. Anatomisch handelt es sich hier wohl um ein Befallensein der Glandulae hypogastricae inferiores und der Glandulae puboischiadicae. Dieses Rezidiv ist ziemlich häufig, ungefähr 18% aller Rezidive scheinen von dort ihren Ausgang zu nehmen. Es tritt hauptsächlich

in den ersten beiden Jahren nach der Operation auf, jedoch sind auch Spätrezidive nach fünf Jahren nicht allzu selten.

Das Wachstum des Rezidivs erfolgt entlang der abführenden Lymphgefäße in die höher gelegenen iliacalen und retroperitonealen Drüsen und direkt in die engste Nachbarschaft, besonders in den Knochen, dem der Rezidivknoten, ja unmittelbar aufsitzt. Bei weiterem Fortschreiten kommt es zu einem immer größer werdenden, in das Lumen des kleinen Beckens zu vorspringenden Buckel. Die Prognose all dieser Rezidive ist sehr schlecht und es sterben ungefähr 80% schon im ersten Jahr nach dem Auftreten.

Beim **Rezidiv in den Drüsen der zweiten Station** werden zuerst die höherliegenden Lymphdrüsen regionärer Natur, die zu beiden Seiten des knöchernen Beckens liegen, ergriffen. Anatomisch gehören die Glandulae iliacae superiores, mediales und laterales dazu, die medial und lateral von der Arteria iliaca communis, nahe der Kreuzungsstelle mit dem Ureter liegen, ferner die Glandulae interiliacae im Teilungwinkel der Arteria iliaca communis und schließlich auch die Glandulae iliacae inferiores und mediales.

Dieses Rezidiv ist viel seltener als das an der Beckenwand oder gar als die Lokalrezidive, wenn man nur die Fälle in Betracht zieht, bei denen diese Drüsen primär und allein ergriffen sind. Secundäre Affektionen nach Lokalrezidiven, besonders bei fortgeschrittenen Rezidiven, sind sehr häufig. Das Wachstum eines solchen Rezidivs erfolgt entlang der abfließenden Lymphgefäße, sodaß Metastasenbildungen in den höheren retroperitonealen und thoracalen Drüsengruppen und auch in der Lunge, Leber und anderen Organe die Regel sind.

Das **Rezidiv in den Inguinaldrüsen** tritt in den oberflächlichen und ganz besonders in den tiefen Inguinaldrüsen auf. Es ist relativ häufig bei fortgeschrittenen Fällen anzutreffen, häufiger als man es nach den vom Collum abführenden Lymphgefäßen erwarten sollte, die eigentlich nur indirekt auch in die Lymphdrüsen des Leistenkanals einmünden. Dieses Rezidiv kann aber auch die erste und manchmal die einzige Lokalisation eines postoperativen Rückfalles sein.

Anatomisch handelt es sich um eine carcinomatöse Infiltration der zahlreichen Lymphdrüsen in der Leistengegend, die miteinander verbacken sind und durch Weiterwuchern schließlich auch dem Knochen unverschieblich ansitzen können. Die Prognose dieser

Rezidive ist sehr schlecht, da sich fast immer auch Metastasen in sonstigen lebenswichtigen Organen finden.

III. Das Implantationsrezidiv.

Die dritte große Gruppe der postoperativen Rezidive umfaßt die Implantationsrezidive, bei denen man wieder unterscheiden kann:

1. das Rezidiv im Schuchardt-Schnitt,
2. das Rezidiv in den Bauchdecken.

Das Rezidiv im Schuchardt-Schnitt entsteht immer nur nach erweiterten vaginalen Operationen, bei denen ein Hilfsschnitt angelegt wurde, und bei denen es infolge Verschleppung von Carcinomkeimen zur Ausbildung von Rezidivtumoren in der Hilfsschnittnarbe kommt. Diese Rezidive entstehen fast alle im ersten Jahr post operationem.

Die weitere Ausdehnung erfolgt gegen die Vagina und auch gegen die Reste des auf derselben Seite liegenden Parametriums.

Das Rezidiv in den Bauchdecken ist meistens eine echte Implantationsmetastase, die nur nach abdominellen Carcinomoperationen auftreten kann. Auffallend ist dabei, daß diese Rezidive nicht, wie zu erwarten, schon kurz nach der Operation auftreten, was für einen Teil der Fälle wohl zutrifft, sondern daß ein relativ spätes Auftreten nach der Operation nicht zu den Seltenheiten gehört. Bei weiterem Fortschreiten des Rezidivsknoten von der Laparatomienarbe aus kann der Tumor nach innen in das Peritonaeum oder aber allerdings seltener nach außen die Haut durchbrechen, sodaß Exulceration und Jauchung möglich ist.

IV. Das metastatische Rezidiv.

Zu diesen drei großen Gruppen der Lokal-, Drüsen- und Implantationsrezidive gehört noch als vierte die der Metastatischen Rezidive, die im allgemeinen viel seltener als die lokalen- oder Drüsenrezidive auftreten. Die Metastasen erscheinen fast ausnahmslos in den ersten drei Jahren nach der Operation. Mit abnehmender Häufigkeit treten Metastasen in der Vagina, in der Leber, im Knochen, in den Lungen, in den Fossa supra- und infraclaviculares und im Gehirn auf.

Beim metastatischen Rezidiv der Vagina handelt es sich um echte Metastasen, wobei ein Wachstum per continuitatem aus einem Lokalrezidiv der Vagina ausgeschlossen werden muß.

Wenn auch die Metastasen an fast allen Stellen des Vaginalrestes auftreten können, so ist doch als ganz typische Stelle die Medianlinie unter dem Urethralwulst zu bezeichnen.

Das metastatische Rezidiv der Blase befällt die Blasenwand direkt, bei weiterem Wachstum kommt es dann zur Infiltration der abführenden Lymphgefäße und der entsprechenden Lymphdrüsen.

Metastasen in der Leber sind relativ häufig und können manchmal durch direkte Betastung der Knoten, manchmal aus dem begleitenden Ikterus diagnostiziert werden.

Die übrigen Metastasen kommen meistens nur bei sehr vorgeschrittenen Rezidivfällen vor.

Die Operation von Rezidiven.

Bei der Rezidivbehandlung ist zunächst der Gedanke einer erneuten Operation naheliegend, hat jedoch in Wirklichkeit eine durchaus untergeordnete Bedeutung.

Rezidivoperationen können überhaupt nur dann in Frage kommen, wenn es sich um ein lokales Wundrezidiv oder um ein isoliertes Drüsenrezidiv handelt, wobei natürlich die Möglichkeit bestehen muß, diese Arten der Rezidive noch radikal entfernen zu können, d. h. es muß eine gewisse Beweglichkeit oder mindestens Abgrenzbarkeit des Rezidivknotens bestehen.

Die ersten Rezidivoperationen führte von Rosthorn aus, denen sich noch verschiedene Versuche Anderer anschlossen. Die Dauerresultate waren jedoch allgemein sehr schlecht. Bisher sind nur ganz vereinzelt Fälle kurzdauernder Heilung bekannt. So berichtet Halban über einen fünfjährigen Dauererfolg. Es handelte sich um ein Scheidenstumpfrezidiv nach Collumcarcinomoperation. Da aber mit Röntgenstrahlen nachbehandelt wurde, so fragt es sich, ob der Dauererfolg der Operation oder der Bestrahlung zuzuschreiben ist. Von Rosthorn hatte unter sieben Fällen eine zweijährige Heilung zu verzeichnen.

Wie wenig prozentual Rezidivoperationen durchgeführt werden, zeigt eine Zusammenstellung der Staatlichen Frauenklinik Dresden, wo unter 61 im Jahre 1925 –1929 aufgenommenen Carcinomrezidiven nur ein Fall nochmals operiert wurde, während alle übrigen Rezidive mit reiner Strahlentherapie behandelt wurden.

Die Zurückhaltung und Ablehnung gegenüber Rezidivoperationen ist schon dadurch erklärlich, daß es sich meist um

sehr schwere Eingriffe handelt, deren Gefährlichkeit durch die Infiziertheit der Tumoren noch bedeutend erhöht ist. Die Rezidivoperationen im Beckeninnern sind ferner umso schwieriger, je radikaler vorher operiert wurde. Ausgedehnte Bindegewebeentzündungen und Nachblutungen sind sehr häufig. Wird die Widerstandsfähigkeit der Kranken noch durch andere Erkrankungen herabgesetzt, und sind, besonders bei älteren Patienten schlechte Zirkulationsverhältnisse vorhanden, so ist die Prognose bei einer Operation immer ungünstig. Ferner muß man daran denken. daß der carcinomatöse Organismus viel weniger widerstandsfähig ist, als der des Gesunden und daß häufig der Körper mit Metastasen überschwemmt ist.

Im Gegensatz zur Operation bietet die Strahlenbehandlung der Rezidive doch immer noch größere Aussicht auf Erfolg, vorausgesetzt, daß das Rezidiv lokalisiert geblieben ist. Dazu kommt bedeutungsvoll hinzu, daß die Strahlentherapie unter praktisch völliger Gefahrlosigkeit durchgeführt werden kann, daß also Gefahren der Narkose und postoperative Komplikationen in Form von Thrombosen, Pneumonie, Decubitus und anderem vollkommen wegfallen.

Die Entwicklung der Carcinombestrahlung.

Die Geschichte der Carcinombestrahlung mit Röntgenstrahlen ist so alt, wie die Geschichte der Röntgentherapie überhaupt, geht also zurück auf die Entstehung der Röntgenstrahlen im Jahre 1895. Schon im folgenden Jahre wurden die Röntgenstrahlen zur Carcinombehandlung eines Magengeschwüres herangezogen, wobei zwar keine Heilung, doch eine schmerzlindernde Wirkung beobachtet wurde. In den folgenden Jahren wurden die Röntgenstrahlen durch ihre epilatorische Wirkung vorwiegend zur Behandlung von Hauterkrankungen verwendet. Aber die Versuche, die Röntgenstrahlen auch der Carcinomtherapie nutzbar zu machen, hatten inzwischen nicht geruht. Da von einer zielbewußten Dosierung damals noch keine Rede war, wurde die ganze Röntgentherapie noch rein empirisch betrieben. Führend waren in jener Zeit hauptsächlich Holzknecht und Kienböck, der die wichtige Tatsache erkannte, die zum Grundpfeiler unserer Röntgentherapie und speziell der Carcinombehandlung wurde, daß rasch wachsendes Gewebe, junge und in reger Proliferation

befindliche Zellen weit empfindlicher seien, als alte bindegewebige Zellen. In diese Zeit fallen auch die ersten Erkenntnisse von der Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen, die der Amerikaner Senn 1902 eingeleitet hatte mit seiner Beobachtung, daß durch Röntgenbestrahlungen leukämische Milz- und Drüsenvergrößerungen zur Schrumpfung gebracht und schwere leukämische Krankheitsbilder beseitigt werden könnten. In der gleichen Zeit war man auch in anderen Ländern unablässig bemüht gewesen, Carcinome durch Röntgenstrahlen zu beeinflussen. Obgleich damals fast ausschließlich palliative Erfolge erzielt werden konnten, arbeitete man immer daran, die Behandlungsmethode zu vervollkommnen, vor allem eine exakte Dosierungsmöglichkeit zu schaffen. In den Jahren 1905—1907 überstürzten sich dann die Ereignisse in der Röntgentherapie und allmählich hatte sie derartige Bedeutung erlangt, daß auf Grund der Erfahrungen 1907 schon Lehrbücher veröffentlicht wurden. Immer häufiger wurden nun die Röntgenstrahlen zur Carcinombehandlung angewandt, doch auch die nächsten Jahre brachten zunächst noch keine günstigeren Ergebnisse. Zu einem Ereignis wurde dann der Gynäkologenkongreß in Halle 1913, wo Krönig, Bumm und Doederlein an Hand mikroskopischer Präparate nachweisen konnten, daß Carcinomzellen unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen zerfallen und aufgelöst werden.

Vom Jahre 1920 ab hat dann die Röntgentherapie einen weiteren schnellen Aufschwung genommen. Die Meßtechnik wurde mehr und mehr verbessert und Dosismeßinstrumente geschaffen, die ein leichtes und genaues Messen der Dosis gestatteten. Ungewollte Schädigungen traten immer mehr in den Hintergrund und das Ziel, die ausschließliche Zerstörung des Carcinoms, wurde immer sicherer erreicht.

Erfolge der Operation und der Strahlentherapie beim Uteruscarcinom.

Vor Besprechung der Strahlenbehandlung postoperativer Rezidive sei zunächst ein Vergleich über die Heilungserfolge der Operation und der Strahlentherapie beim primären Uteruscarcinom aufgestellt.

Nach einer Zusammenstellung von Pankow ergaben 1293 vaginale Collumcarcinomoperationen eine absolute Heilungsziffer von 14,7%, während bei 1665 abdominalen Collumcarcinom-

operationen in 18,6% absolute Heilung beobachtet wurde. Im Gegensatz dazu seien die Ergebnisse reiner Strahlentherapie angeführt. Die Ergebnisse der Münchener Universitätsfrauenklinik, die sich im Durchschnitt mit denen anderer Kliniken decken, ergeben folgendes Bild:

Von 2039, in den Jahren 1913—1928 bestrahlten Fällen wurden 395 gleich 17,9% geheilt.

Beim Corpuscarcinom treffen wir, entsprechend der langsameren Ausbreitung und der weniger raschen Metastasenbildung, sowohl bei der operativen wie bei der Strahlenbehandlung noch viel günstigere Verhältnisse. Ergebnissen absoluter operativer Dauerheilungen bis zu 50% stehen solche der Münchner Universitätsfrauenklinik in den Jahren 1921—26 mit 62% absoluter Dauerheilung gegenüber.

Aus diesen vergleichenden statistischen Ergebnissen lassen Operative und Strahlentherapie im großen Ganzen gleichgünstige Erfolge erkennen. Eine Ausnahme bildet jedoch das Corpuscarcinom, bei dem die neueren absoluten und relativen Heilungsziffern der Strahlentherapie denen der Operation überlegen sind.

Interessant ist in diesem Zusammenhang auch eine Aufstellung von Gal, der das Auftreten von Spätrezidiven nach Operation und Strahlentherapie statistisch vergleicht. Unter 204 operierten Fällen sah er 16 mal (7,8%) Rezidive nach mehr als 5 Jahren auftreten. Im Gegensatz dazu waren bei 26 durch Strahlenbehandlung geheilten Kranken nur in zwei Fällen (0,6%) Spätrezidive nach 6 Jahren zu beobachten.

Die große Seltenheit der nach Strahlentherapie auftretenden Spätrezidive läßt doch darauf schließen, daß die Behandlung Veränderungen hervorruft, die den Organismus umstimmen und die Carcinomdisposition herabsetzen, sodaß also infolge der Strahlenbehandlung nicht nur der lokale Prozeß, sondern auch die allgemeine Carcinomkrankheit heilt.

Die Strahlenbehandlung der Rezidive.

Das übliche Bestrahlungsverfahren ist die combinierte Radium-Röntgenbestrahlung, bei der die lokale Radiumbehandlung durch Röntgenbestrahlung ergänzt wird.

Bei der Behandlung der Uteruscarcinomrezidive verdienen in erster Linie die am häufigsten auftretenden lokalen Rezidive eine

eingehendere Besprechung. Die Strahlentherapie der Lymphdrüsenrezidive ist weniger erfolgreich. Bei der Behandlung der metastatischen Rezidive spielt sie hauptsächlich noch eine palliative Rolle.

Die lokalen Rezidive sind mit Hilfe entsprechender Radiumbehälter vaginal oder rektal meist gut erreichbar, am leichtesten auf erstere Art. Daher ist die vaginale Radiumapplikation auch das häufigste Verfahren. Die Radiumbehandlung wird durch eine entsprechende Röntgenbestrahlung ergänzt. Bei fortgeschrittenen Fällen, bei denen die lokale Radiumbehandlung nicht mehr aussichtsreich ist, oder das umgebende Gewebe zu sehr gefährdet ist, wird die Röntgenbehandlung allein durchgeführt.

Die Therapie der Drüsenrezidive besteht in der möglichst frühzeitigen Röntgenbestrahlung, die allerdings meistens wenig Erfolge zeitigt. Eine wirksame Radiumbehandlung ist deshalb fast unmöglich, da das Rezidiv tief liegt und die Scheide als Aufnahmeorgan für den Träger zu kurz ist. Die rectale Applikation kann infolge der Möglichkeit der Schädigung der Mastdarmschleimhaut nicht mit genügend starken Dosen durchgeführt werden.

Viel ungünstiger als bei den Rezidiven liegen die Verhältnisse bei den Metastasen. Wenn diese bereits in der Mehrzahl aufgetreten sind, ist die Strahlenbehandlung natürlich aussichtslos. Bei solitären Metastasen kann dagegen immer noch ein Versuch mit Röntgenbestrahlung gemacht werden. Eine relativ günstige Prognose bieten dabei noch die Knochenmetastasen die bei Röntgenbestrahlung nicht ungünstige Erfolge zeigen. Die Ergebnisse der Strahlenbehandlung der Rezidive sind im allgemeinen von der Lokalisation, von der Ausdehnung und der möglichst frühzeitigen Einsetzen der Behandlung abhängig. Die besten Erfolge, die natürlich denen primärer Carcinombestrahlungen nachstehen, weist die Strahlentherapie der Lokalrezidive auf, bei denen Cahen, Delporte, Doederlein Ga Healy, Heymann, Kamniker, Lacassagne, Voltz, Warnekros und Wintz durchschnitlich in 10% der Fälle Heilung erzielten.

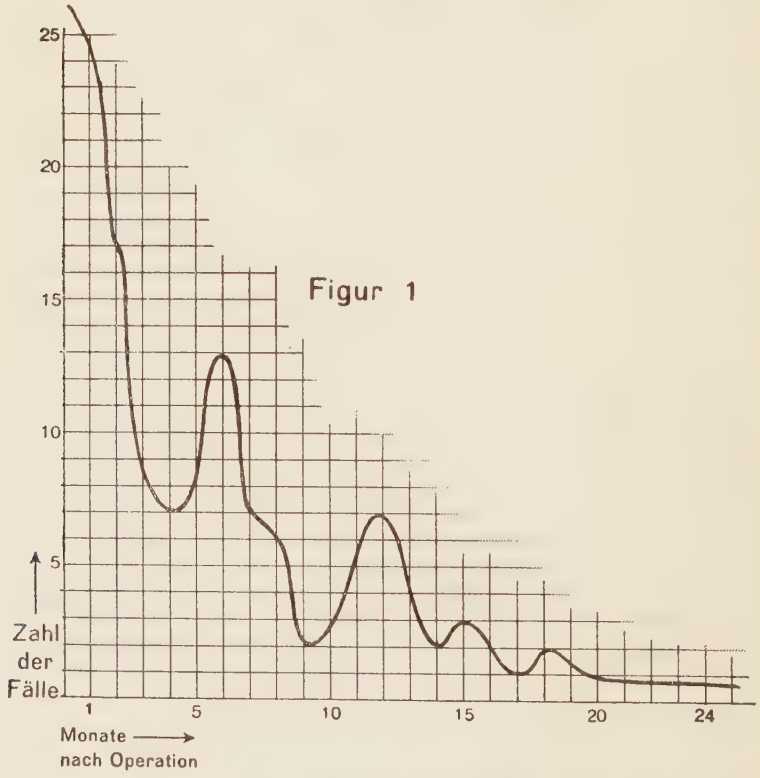
Neben der rein therapeutischen Bedeutung der Röntgen- und Radiumstrahlen muß eine ihrer wesentlichen Aufgaben auch in prophylaktischer Hinsicht gesehen werden, um durch Operation und anschließende Bestrahlung das Aufreten von Rezidiven nach Möglichkeit zu verhindern.

Das Material des Strahleninstituts der Universitäts-Frauenklinik München.

In den Jahren 1920—1934 kamen am Strahleninstitut der Münchner Universitäts-Frauenklinik insgesamt 256 Fälle zur Aufnahme. Diese trennen sich in Fälle die nur klinisch nachgewiesen und in solche, bei denen neben dem klinischen noch der histologische Carcinombefund vorliegt. Bei der ersten Gruppe sind es 156, bei der zweiten histologisch nachgewiesenen Gruppe 100 Fälle.

In den beiden Gruppen sind nun folgende Ergebnisse festzustellen (Figur 1 und 2):

Auftreten von Rezidiven. Gruppe I

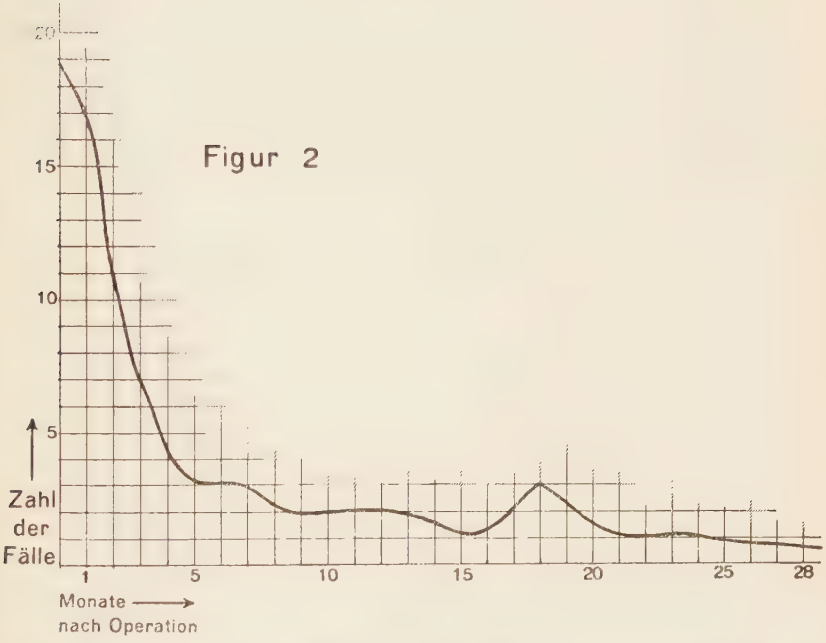


Figur 1

Am häufigsten traten Rezidive unmittelbar nach der Operation und zwar vorzugsweise in den ersten drei Monaten auf. Dies zeigt vor allem die Gruppe I, wo unter 156 Fällen fast $^1/_3$ (51)

in den ersten 3 Monaten nach der Operation zu beobachten sind. Diese Gruppe läßt außerdem nach 6 Monaten und nach einem Jahr nochmals etwas häufigeres Auftreten von Rezidiven erkennen. Bei Gruppe II fehlen diese weiteren Maximalwerte und man sieht die meisten Rezidive in den ersten fünf Monaten nach der Operation.

Auftreten von Rezidiven. Gruppe II



Figur 2

Daß sich die Zahl der Rezidive nach einem Jahr wesentlich verkleinert, kann in beiden Gruppen festgestellt werden, wo durchschnittlich bis zu $2^1/_2$ Jahren monatlich noch ein Rezidiv auftritt. Nach ungefähr $2^1/_2$ Jahren kommen kaum mehr Rezidive vor, abgesehen von den eigentlichen Spätrezidiven, die man als solche bei Entwicklung nach fünf Jahren nach erfolgter Operation bewertet.

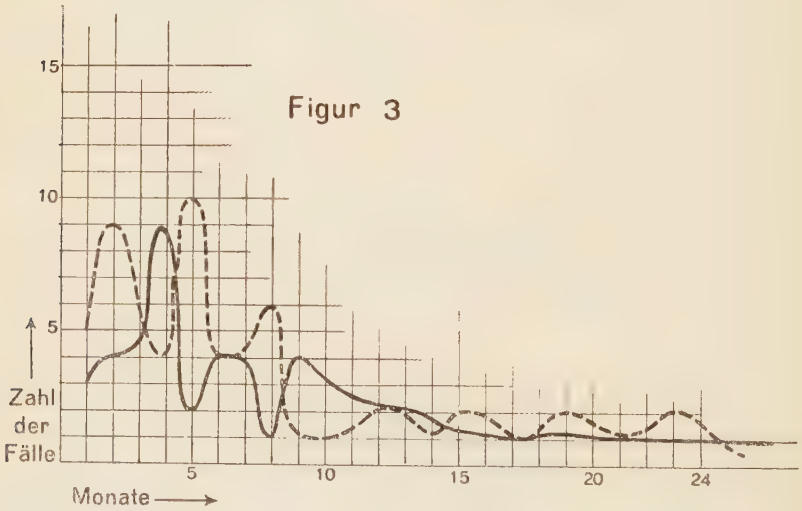
In Gruppe I waren zwei Spätrezidive nach fünf Jahren und fünf Spätrezidive nach sieben Jahren aufgetreten, während die histologisch nachgewiesene Gruppe II je ein Spätrezidiv nach sechs, sieben und sogar elf Jahren aufzuweisen hat. Der Vergleich beider Gruppen läßt bei Gruppe II im ganzen ein viel gleichmäßigeres Bild im Auftreten der Rezidive erkennen, was für ein unmittelbares Auftreten der Rezidive nach der Operation bei

stark abnehmender Frequenz schon nach ungefähr fünf Monaten spricht.

Die Behandlung der 256 aufgenommenen Rezidive wurde in der Weise durchgeführt, daß 213 Fälle kombiniert, 20 Fälle mit Röntgen- und 8 Fälle mit Radium bestrahlt wurden. Bei 15 Fällen wurde keine Behandlung vorgenommen.

Die kombiniert bestrahlten Fälle lassen sich auch wieder in eine Gruppe I (klinisch) mit 123 Fällen und in eine Gruppe II (klinisch und histologisch) mit 90 Fällen trennen. Beide Gruppen sind in Figur 3 und 4 zur Darstellung gebracht und zwar in der Art, daß der Behandlungsbeginn nach der Operation und die durchschnittliche Lebendauer nach der zuletzt vorgenommenen Bestrahlung vergleichend aufgezeichnet sind.

Ra. u. Rö. behandelte Fälle. Gruppe I



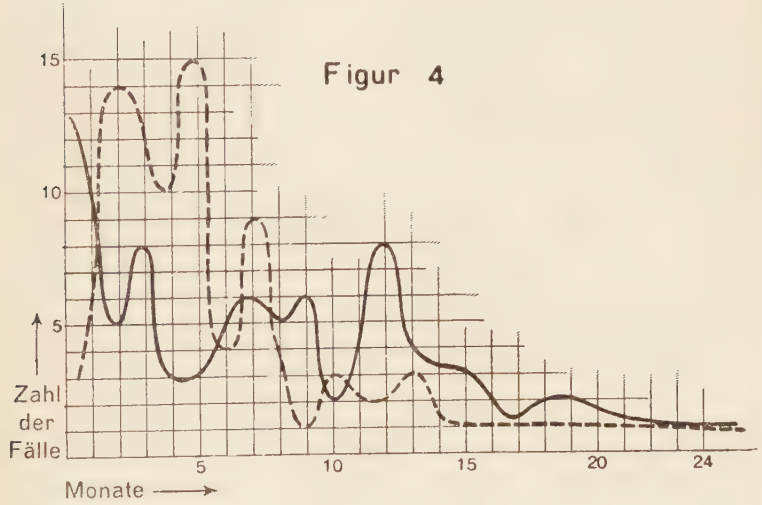
—— Beginn der Bestrahlung nach der Operation

------ Lebensdauer nach letzter Bestrahlung

In beiden Gruppen ist zu erkennen, daß der Beginn der Behandlung im Vergleich zum raschen Auftreten der Rezidivsymptome nicht entsprechend frühzeitig durchgeführt werden konnte. Dies ist dadurch erklärlich, daß sich ein großer Teil der Patienten bei fehlender regelmäßiger Beobachtung nach der Operation erst beim Auftreten ernsterer Symptome wieder ärztlicher Behandlung unterzog, außerdem stammt eine nicht geringe

Anzahl von Fällen noch aus einer Zeit, wo die regelmäßige Beobachtung nach der Operation nicht systematisch durchgeführt wurde und vor allem der große Einfluß der prophylaktischen Bestrahlung nach erfolgter Operation noch nicht entsprechend verwertet wurde. So kann es nicht wundern, daß in der Gruppe der klinisch nachgewiesenen Rezidive bei einem sehr hohen Prozentsatz erst nach 6—8 Monaten, ja erst nach einem Jahr die Bestrahlung begonnen werden konnte, also nach einer Zeitspanne, wo der Ausdehnung der Rezidive wieder größte Möglichkeit gegeben ist. In der Gruppe II (klinisch und histologisch) wurde in den ersten beiden Monaten nach der Operation nur bei einer sehr geringen Zahl die Behandlung begonnen und erst nach vier Monaten ist eine Frequenzzunahme zu beobachten.

Ra. u. Rö. behandelte Fälle. Gruppe II



Figur 4

Bei Prüfung der durchschnittlichen Lebensdauer nach zuletzt vorgenommener Bestrahlung muß gerade die teilweise spät einsetzende Bestrahlungsmöglichkeit stark bewertet werden, da das Gesamtergebnis dadurch getrübt ist.

Man sieht bei beiden Gruppen, daß die Lebensdauer durchschnittlich noch ungefähr 5—8 Monate beträgt, doch selbst nach 12 Monaten bis zu zwei Jahren noch erheblich hoch ist, namentlich in der Gruppe II.

Um ein richtiges Bild vom Erfolg der Strahlenbehandlung zu erhalten, müssen die Fälle langdauernder Heilung in diesem Zusammenhang besonders hervorgehoben werden. Im allgemeinen spricht man von einer Dauerheilung, wenn nach Abschluß der Behandlung mindestens fünf Jahre symptomfrei vergangen sind, und auch kein klinischer Befund mehr nachweisbar ist.

In der Gruppe I der kombiniert behandelten Fälle leben und sind gesund:

Nach 5 Jahren: 1 Fall (Journal-Nr. 3267)
„ 6 „ 2 Fälle („ „ 3161 u. 3240)
„ 7 „ 1 Fall („ „ 3254)
„ 12 „ 1 Fall („ „ 2057)
„ 15 „ 1 Fall („ „ 1529)

Weiterhin kommen in der Gruppe I noch eine Zahl von Fällen dazu, bei denen die letzte Bestrahlung zwar noch nicht fünf Jahre zurückliegt, die jedoch auf Grund des klinischen Befundes und des subjektiven Befindens vorläufig als geheilt angesehen werden müssen. Es handelt sich in dieser Gruppe noch um acht Fälle beschriebener Art.

In der Gruppe II der kombiniert Behandelten leben und sind gesund:

Nach 5 Jahren: 1 Fall (Journal-Nr. 3740)
„ 6 „ 6 „ („ „ 3106)
„ 10 „ 1 „ („ „ 2407)

Dazu kommen wie in Gruppe I noch 6 Fälle, die vorläufig als geheilt angesehen werden müssen.

Zusammenfassung.

Die Aufgabe vorliegender Arbeit habe ich darin gesehen, die Haupterscheinungsformen der Rezidive, ihr zeitliches Auftreten nach der Operation, sowie ihre Behandlungsmöglichkeiten und Erfolge unter Zugrundelegung des Rezidivmaterials der Universitäts-Frauenklinik München in den Jahren 1920—1934 zu beschreiben.

Das Ergebnis zeigt uns, daß Uteruscarcinomoperationen — mögen sie noch so radikal unter Entfernung der Parametrien and Lymphdrüsen vorgenommen sein — sehr häufig von Rezidiven gefolgt sind.

In der Erscheinungsform der Rezidive sind grundlegend vier Gruppen zu unterscheiden. Am häufigsten treten die Lokalrezidive auf, die ihre Entstehung zurückgebliebenen Carcinomzellen verdanken. Der zweiten Gruppe gehören die Lymphdrüsenrezidive an, bei denen das Carcinom in den bei der Operation nicht entfernten Lymphdrüsen fortwuchert, ohne daß ein lokales Rezidiv zu bemerken wäre. In die dritte Gruppe gehören die metastatischen Rezidive und schließlich noch die Implantationsrezidive, die während der Operation mechanisch — ohne Vermittlung des Blut- und Lymphtransportes — in die Gewebe der Umgebung gelangen. Nach den festgestellten Ergebnissen treten Rezidive im allgemeinen sehr frühzeitig auf, unter Bevorzugung der ersten Monate nach der Operation, hauptsächlich bis zu einem Jahr. Nach dieser Zeit nimmt die Frequenz sehr stark ab. Der Zeitpunkt des Auftretens der Rezidive ist im wesentlichen von der Ausbreitung des Primärcarcinoms, von der radikalen Art der Operation, von dem Zustand der Gewebe, von der histologischen Beschaffenheit des Carcinoms, sowie von der Widerstandskraft des Körpers abhängig.

In der Behandlung der Rezidive kommt neben der Operation, die praktisch von untergeordneter Bedeutung ist, als einzige und alleinige Möglichkeit die Strahlenbehandlung in Frage, deren Ergebnisse natürlich von der Lokalisation, Ausdehnung und vor allem vom möglichst frühzeitigen Einsetzen der Behandlung abhängig sind. Die Behandlung wird heute mittels Kombination von Radium- und Röntgenstrahlen durchgeführt.

Aus dem Material des Strahleninstituts der Klinik wurden unter den 213 kombiniert bestrahlten Fällen insgesamt 23 Fälle = 10,8% beobachtet, die als geheilt angesehen werden können. Wenn man dabei in Betracht zieht, wieviel der Fälle schon in sehr fortgeschrittenem Zustand zur Behandlung kamen, und weiterhin bedenkt, daß ein großer Teil der Fälle noch aus einer Zeit stammt, wo die Strahlentherapie der Carcinome erst richtig ausgebaut wurde, so ist die Bedeutung dieser Ergebnisse allgemein der Radium- und Röntgenstrahlen für die Behandlung vn Carcinomrezidiven erst richtig offensichtliich. Daneben ist die palliative Wirkung der Strahlentherapie von Bedeutung, wodurch wenigstens für kurze oder längere Zeit Symptomfreiheit ermöglicht werden kann. Eine weitere große, ja ganz wesentlich Aufgabe liegt in ihrer prophylaktischen Bedeutung, in der vollständigen Verhütung der Rezidive oder wenigstens in ihrer größtmöglichsten Verminderung. Denn die nach der Operation vorgenommenen prophylaktischen Bestrahlungen verringern die Zahl der Rezidive ganz bedeutend, was wohl dadurch zu erklären ist, daß infolge der Strahlenwirkung die zurückgebliebenen Krebszellen ihre Teilungsfähigkeit auf kürzere oder längere Zeit verlieren.

Die Aufgabe primärer Carcinomtherapie besteht heute im allgemeinen in möglichst frühzeitiger Auswahl operativ möglicher Fälle mit anschließender prophylaktischer Nachbestrahlung, Behandlung und Beobachtung. Die Therapie der Carcinomrezidive wird ausschließlich Aufgabe der Radium- und Röntgenstrahlen sein.

Diese Schlußfolgerung ist durch das Ergebnis von 10,8% Dauerheilungen voll berechtigt.

Ich schließe meine Arbeit mit dem ergebensten Dank an Herrn Prof. Dr. Voltz für die Überlassung des Themas und Herrn Prof. Dr. H. Eymer für die Übernahme des Referates.

Lebenslauf.

Am 29. März 1912 wurde ich als Sohn des Dr. med. Paul Camerer in Freudenstadt geboren. Nach neunjährigem Besuch des Realgymnasiums in Freudenstadt legte ich am 13. März 1931 dort die Reifeprüfung ab. Anschließend studierte ich in Freiburg, Tübingen und Heidelberg, wo ich im Sommer 1933 die ärztliche Vorprüfung bestand. Die folgenden Semester verbrachte ich in Rostock und München, woselbst ich im März 1937 die ärztliche Prüfung bestand.

Literatur.

von Büben: Die Strahlentherapie der postoperativen Rezidive des Uteruscarcinoms. Strahlentherapie Bd. 54, Heft 4.

Burkhardt, H.: Die Ergebnisse der Behandlung der weiblichen Genitalcarcinome an der staatlichen Frauenklinik Dresden 1925—29. Strahlentherapie Bd. 54, Heft 3.

Caspari: Lazarus, „Hanbuch der gesamten Strahlenheilkunde." Biologische Grundlagen der Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste.

Doederlein: Spätrezidiv nach Collumcarcinom. Zeitschr. für Geburtshilfe u. Gynäkologie, Bd. 101, S. 458.

Eymer, H.: „Halban-Seitz" 1928, Bd. IV. Die Klinik der Bestrahlungen.

Fischer, J.: „Halban-Seitz" Historischer Rückblick über die Leistungen des 19. Jahrhunderts auf dem Gebiet der Geb.-Hilfe und Gynäkologie. Band VIII, 3. Teil.

Franz: Operationen von Uteruscarcinomrezidiven. Arch. für Gynäkologie. Band 80, S. 422.

Gal: Die Entwicklung der Strahlentherapie des Gebärmutterkrebses. Strahlentherapie, Band 53, Heft 2.

Gal: 22 Jahre Krebsbehandlung an der Universitäts-Frauenklinik Budapest. Radiol. Rundschau 4, 215–21 (1935).

Kamniker: Das postoperative Rezidiv des Carcinoma colli uteri. Klinik der einzelnen Erscheinungsformen. Arch. für Gynäkologie, Bd. 151, Seite 356.

Das postoperative Rezidiv des Carcinoma colli uteri. Seine Lokalisation, Symptomatologie, Diagnose, Diff. Diagnose, Prophylaxe und Therapie. Arch. f. Gynäkol. 150, S. 339.

Kermanner: „Halban-Seitz" Bd. IV. Klinik und operative Behandlung der Krebsformen der Gebärmutter.

Kolde: Über Spätrezidive bei Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses. Monatsschrift für Geb. Hilfe u. Gyn., Bd. 91, Heft 3–4.

Mayer: Über das Uteruscarcinom. Monatsschrift für Geb. Hilfe und Gynäkol. Bd. 33.

Stoeckel: Handbuch der Gynäkologie, Bd. 4, 2. Hälfte, Rezidive und Metastasen.

Stoeckel: Handbuch der Gynäkologie, Bd. 4, 2. Halfte, Geschichte der Carcinombestrahlung.

Voltz: Weitere Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Uteruscarcinoms. Radiol. Rundschau 3, 165–67 (1934).

Voltz: Die Strahlenbehandlung des Corpuscarcinoms. Strahlentherapie 44, 250–56.

Wittenbeck: Die Röntgentherapie in der Gynäkologie. Monatsschrift für Geb. Hilfe und Gynäkologie, Band 98, Heft 4.